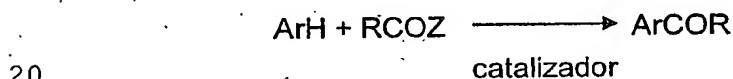


### Procedimiento de acilación de Friedel-Craft

Esta invención se relaciona con el campo de los líquidos iónicos, y con su aplicación en las reacciones químicas como disolventes para propósitos  
5 sintéticos y/o catalíticos.

### ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

Las acilaciones de Friedel-Crafts son una clase de reacciones bien conocida  
10 con una gran importancia industrial para la preparación de arilcetonas por acilación de arénos (cfr. p. ej. el libro de texto M.B. Smith and J. March, "March's Advanced Organic Chemistry" 2001, 5<sup>th</sup> edition, Ed. John Wiley & Sons, pp. 712-716, y los reviews que en él se citan). Los reactivos utilizados no son sólo haluros de ácido, sino también ácidos carboxílicos, ésteres,  
15 anhídridos y cetenos (cfr. p. ej. R.C. Larock, "Comprehensive Organic Transformations" 1989, VCH: NY, p. 315; y B.C. Ranu et al., J.Org. Chem. 1996, vol. 61, p. 9546). Un esquema de la reacción general podría ser:



donde ArH representa un sustrato aromático de Friedel-Crafts y RCOZ  
representa un agente acilante de Friedel-Crafts que se selecciona entre los  
mencionados anteriormente.

25 Generalmente las acilaciones de Friedel-Crafts se llevan a cabo utilizando un ácido de Lewis como catalizador, comúnmente  $\text{AlCl}_3$ . Sin embargo, existen diversos inconvenientes asociados con este tipo de reacciones. Las acilaciones de Friedel-Crafts no son verdaderamente reacciones catalíticas,  
30 ya que en realidad consumen un equivalente molar de  $\text{AlCl}_3$  por mol de reactivo. El resultado neto es el uso masivo de  $\text{AlCl}_3$  y los problemas asociados con la eliminación de sales y óxidos como subproductos. De hecho, el aislamiento del producto normalmente se lleva a cabo deteniendo la mezcla de reacción por vertido sobre agua. El proceso de hidrólisis genera  
35 una gran cantidad de soluciones acuosas y suspensiones conteniendo sales de aluminio, que requiere etapas de tratamiento adicionales para la

eliminación final de dichas soluciones y sus  
significativamente el coste del proceso.

Otro inconveniente derivado de la aplicación industrial de las reacciones de  
5 Friedel-Crafts tiene que ver con el disolvente utilizado. Los disolventes  
comunes para la reacción incluyen disolventes clorados como el cloruro de  
metileno o el 1,2-dicloroetano, y disolventes del tipo hidrocarburos volátiles.

En la sociedad actual la introducción de tecnologías más limpias en la  
10 industria (la llamada "Química verde") se ha convertido en una importante  
preocupación. Así, la búsqueda de alternativas a los disolventes que  
perjudican el medio ambiente se ha convertido en un tema de la más alta  
prioridad. En los últimos años, los líquidos iónicos han recibido un aumento  
del interés como disolventes verdes, principalmente como sustitutos de los  
15 medios convencionales en los procesos químicos.

Los líquidos iónicos son sales orgánicas con puntos de fusión por debajo de  
300 °C, y frecuentemente por debajo de la temperatura ambiente. Los  
cationes más comunes en los líquidos iónicos son derivados de imidazolio y  
20 de piridinio, aunque derivados de fosfonio y de tetraquilamonio  
frecuentemente también pueden usarse. Algunos aniones apropiados para  
los líquidos iónicos son  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}_2^-$ ,  $\text{CF}_3\text{SO}_2^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  
 $\text{NO}_3^-$  y  $\text{AlCl}_4^-$ .

25 Los líquidos iónicos tienen varias propiedades que los hacen adecuados  
como disolventes potenciales para síntesis. Son líquidos en un amplio  
intervalo de temperatura. No tienen presión de vapor medible, por lo tanto las  
reacciones se pueden realizar en reactores cerrados sin liberar ningún vapor  
a la atmósfera. Muestran muy buenas propiedades de disolución para la  
30 mayoría de compuestos orgánicos e inorgánicos. Actúan como ácidos de  
Brönsted, ácidos de Lewis y/o superácidos. Normalmente tienen una alta  
estabilidad térmica hasta los 200 °C. No son inflamables, no son caros y son  
fáciles de preparar.

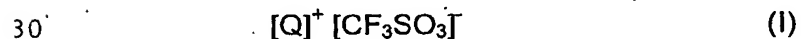
35 En la técnica anterior se conoce la utilización de algunos líquidos iónicos en  
acilaciones de Friedel-Crafts llevadas a cabo con catalizadores  
convencionales de Friedel-Crafts, y se han publicado algunas solicitudes de

patente sobre el tema. La solicitud de patente  
acilación de Friedel-Crafts algo especial, llevada a cabo en presencia de un  
sistema de líquido iónico catalítico complejo formado por un ácido de Lewis  
(p. ej.  $\text{FeCl}_3$ ) y un compuesto de fórmula  $\text{QCl}$ , siendo Q un catión orgánico.

5 Algunos materiales alternativos a los ácidos de Lewis se han propuesto como  
catalizadores para las acilaciones de Friedel-Crafts convencionales,  
incluyendo zeolitas, superácidos, el sistema perclorato de litio/triflato de  
lantano, etc. Pero estos catalizadores generalmente son efectivos solo bajo  
10 circunstancias restrictivas (cfr. p. ej. A. Kawada et al., Chem. Commun. 1996,  
p. 183; A. Kawada et al., Synlett 1994, p. 545; y R. Sreekumar et al., Synth.  
Commun. 1997, vol. 27, p. 777). Las zeolitas también se han propuesto como  
catalizadores para acilaciones de Friedel-Crafts en líquidos iónicos (cfr. WO  
03/028882). Así, de lo conocido en la técnica se deriva que el proporcionar un  
15 sistema de reacción para las acilaciones de Friedel-Crafts que no use  
disolventes tóxicos ni catalizadores de Friedel-Crafts convencionales sería de  
gran interés en la industria.

#### EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

20 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un  
proceso de preparación de cetonas aromáticas mediante una reacción de  
acilación de Friedel-Crafts en un líquido iónico, entre un sustrato aromático  
de Friedel-Crafts y un agente acilante de Friedel-Crafts, caracterizado en que  
25 el líquido iónico tiene la fórmula (I) y se usa en ausencia de cualquier otro  
catalizador y/o disolvente; donde  $[\text{Q}]^+$  se selecciona del grupo formado por  
cationes imidazolio sustituidos, cationes piridinio sustituidos, cationes amonio,  
y cationes fosfonio. Preferiblemente,  $[\text{Q}]^+$  es un catión imidazolio sustituido.



Por sustrato aromático de Friedel-Crafts y por agente acilante de Friedel-  
Crafts se entiende respectivamente cualquier sustrato y cualquier reactivo  
que sean capaces de dar una cetona aromática mediante la acil-des-  
35 hidrogenación clásicamente conocida como acilación de Friedel-Crafts, una  
reacción de libro de texto que se supone que transcurre vía una sustitución  
aromática electrófila y que normalmente necesita un ácido de Lewis como

catalizador (ver las referencias generales citadas anteriormente).

Líquidos iónicos preferidos de fórmula (I) son el trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio, el trifluorometanosulfonato de 1,3-dietilimidazolio y el trifluorometanosulfonato de 1,3-dimetilimidazolio. El líquido iónico más preferido es el trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio.

Para llevar a cabo la acilación de Friedel-Crafts, se hace reaccionar un sustrato aromático y un agente acilante en presencia de los líquidos iónicos anteriormente mencionados bajo las condiciones adecuadas para producir una cetona aromática. Aparentemente, el líquido iónico funciona simultáneamente como disolvente y como catalizador.

La reacción es útil con muchos tipos de sustratos. Preferiblemente, el agente acilante de Friedel-Crafts se selecciona entre haluros de ácido carboxílico, anhídridos de ácido carboxílico, ésteres de ácido carboxílico y ácidos carboxílicos. Más preferiblemente, el agente acilante de Friedel-Crafts es un anhídrido de ácido carboxílico.

En una realización preferida de la presente invención el agente acilante de Friedel-Crafts es anhídrido del ácido acético, anhídrido del ácido propiónico, anhídrido del ácido butanoico, anhídrido del ácido isobutanoico, anhídrido del ácido pentanoico, anhídrido del ácido benzoico, anhídrido del ácido chloroacético, cloruro de acetilo, cloruro de propanoilo, cloruro de butanoilo, cloruro de benzoilo o cloruro de cloroacetilo.

El sustrato aromático de Friedel-Crafts se selecciona entre compuestos aromáticos de tipo bencenoide, compuestos aromáticos de tipo bencenoide fusionados, y compuestos heteroaromáticos que resultan de la sustitución de grupos CH por átomos de N en los anteriores; todos estos sustratos estando opcionalmente sustituidos por sustituyentes que son estables bajo las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente protegidos para ser estables, según el conocimiento común y general de una persona experta en la materia (cfr. p. ej. T.W. Greene and P.G.M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis", 3<sup>th</sup> edition 1999, Ed. John Wiley & Sons). Los compuestos que contienen grupos que dirigen en orto-para, incluyendo grupos alquilo, hidroxilo, alcoxilo, halógeno y acetamido, se acilan

fácilmente y dan principalmente o exclusivamente los productos en para. Preferiblemente, el sustrato aromático de Friedel-Crafts es benceno, tolueno o anisol. Más preferiblemente, el sustrato aromático es anisol.

- 5 En una realización particular, el agente acilante de Friedel-Crafts está unido al sustrato aromático de Friedel-Crafts, estando el grupo carbonilo del agente acilante de Friedel-Crafts separado del sustrato aromático de Friedel-Crafts mediante una cadena alifática de 2 a 4 átomos de carbono, con lo que se realiza una ciclación intramolecular, que da un anillo de 5-7 miembros.

10

Las condiciones de-reacción adecuadas pueden ser fácilmente determinadas por el experto en la materia. En una realización preferida de la presente invención, la reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y 150 °C. En una realización más preferida, la reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 70 y 100 °C.

15

Excepto si se indica lo contrario, los términos aquí usados tienen los significados indicados a continuación. El término "agente acilante de Friedel-Crafts" incluye los compuestos de las fórmulas generales  $R^1COX$ ,  $R^1COOCOR^2$ ,  $R^1COOH$ , y  $R^1COOR^2$ ; donde X es un grupo saliente seleccionado entre Cl y Br;  $R^1$  y  $R^2$  son radicales, iguales o diferentes, seleccionados entre el grupo formado por H,  $(C_1-C_{40})$ -alquilo,  $(C_1-C_{40})$ -alquenilo,  $(C_1-C_{40})$ -alquinilo, o cualquiera de esos grupos sustituidos con  $(C_1-C_6)$ -alquilo,  $(C_1-C_6)$ -alcoxilo, CN, OH o  $NO_2$ ;  $R^1$  y  $R^2$  pueden también seleccionarse entre  $\beta$ -naftilo, fenilo,  $Ph-(CH_2)_n$  con  $n=1-3$ , heterociclos alifáticos y heterociclos aromáticos, y un radical derivado de éstos a través de una mono- o una di-sustitución en sus anillos, siendo los sustituyentes un radical independientemente seleccionado entre el grupo formado por halógeno,  $(C_1-C_4)$ -alquilo,  $(C_1-C_4)$ -alcoxilo, CN, OH o  $NO_2$ .

30

El término "compuestos aromáticos de tipo bencenoide" se usa para referirse a un anillo aromático único o un(os) anillo(s) aromático(s) múltiple(s), o uno o más anillos aromáticos unidos a uno o más anillos no aromáticos por un grupo tal como un fragmento metileno o etileno. El grupo de unión común puede ser también un carbonilo como en la benzofenona. Pueden también estar sustituidos por uno o más sustituyentes que son estables bajo las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente

35

protegidos para ser estables.

El término "compuestos aromáticos de tipo bencenoide fusionados" se refiere a un(os) anillo(s) aromático(s) múltiple(s) que están fusionados. También  
5 pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes que son estables bajo las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente protegidos para ser estables.

El término "compuestos heteroaromáticos" se refiere a anillos aromáticos en  
10 los que uno o mas átomos de carbono de el(los) anillo(s) aromático(s) se sustituye por N. Son estructuras que pueden ser un anillo aromático único, un(os) anillo(s) aromático(s) múltiple(s), o uno o más anillos aromáticos unidos a uno o más anillos no aromáticos. En estructuras que tienen anillos múltiples, los anillos pueden estar fusionados, unidos covalentemente, o  
15 unidos a un grupo común tal como un fragmento metileno o etileno. El compuesto heteroaromático puede estar sustituido por uno o más sustituyentes que son estables bajo las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente protegidos para ser estables. De la manera en que aquí se utiliza, compuestos heteroaromáticos adecuados son  
20 por ejemplo la piridina, el indol, la ftalimida, la purina, la pirimidina, etc.

Los sustituyentes que son estables bajo las condiciones de reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente protegidos para ser estables  
25 incluyen por ejemplo los grupos alquilo, hidroxilo, alcoxilo, halógeno y acetamido.

La presente invención permite llevar a cabo acilaciones de Friedel-Crafts con altos rendimientos y alta selectividad en posición para del sustrato aromático de Friedel-Crafts. Es ventajosa con respecto a las reacciones de acilación de  
30 Friedel-Crafts, ya que no se usan disolventes clorados ni catalizadores convencionales de Friedel-Crafts. Además, no se requiere un aislamiento del producto de la reacción en medio acuoso. Así, el producto puede ser fácilmente separado del líquido iónico por un proceso físico como por ejemplo mediante extracción con un disolvente inerte. Además, el líquido iónico puede  
35 ser usado de nuevo en reacciones posteriores una vez se han separado los productos/reactivos anteriores.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. El resumen de esta solicitud se incorpora aquí como referencia. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

## 0 EJEMPLOS

### Ejemplo 1: Preparación de 1-(4-metoxifenil)-1-propanona

Se añadió anisol (540  $\mu$ l, 4.9 mmol) y anhídrido del ácido propiónico (130  $\mu$ l, 1 mmol) al trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (1.5715 g, 6 mmol), previamente secado durante 2 h a 80 °C. La mezcla se calentó a 80-85 °C en un recipiente cerrado herméticamente. Después de 2 h, el producto crudo se extrajo con eter dietílico, se filtró a través de una columna de sílica y se concentró a presión reducida para dar 121.2 mg del compuesto del título. Rendimiento: 65.5% (calculado mediante cromatografía de gases (GC) con un estándar interno). Selectividad orto/para: 0/100.

### Ejemplo 2: Preparación de 1-(4-metoxifenil)-1-butanona

Se mezcló anisol (540  $\mu$ l, 4.9 mmol) y anhídrido del ácido butanoico (160  $\mu$ l, 0.98 mmol) con trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (1.5139 g, 5.82 mmol) a 80 °C durante 2 h como en el Ejemplo 1. El aislamiento también fue análogo al descrito en el Ejemplo 1 para dar 114.0 mg del compuesto del título. Rendimiento: 57% (calculado mediante GC con un estándar interno). Selectividad orto/para: 0/100.

### Ejemplo 3: Preparación de (4-metoxifenil)fenilmetanona

Se mezcló anisol (540  $\mu$ l, 4.9 mmol) y anhídrido del ácido benzoico (0.2304 g, 1.02 mmol) con trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio (1.5420 g, 5.92 mmol) a 80 °C durante 2 h, de manera análoga a los ejemplos anteriores. Después del aislamiento se obtuvieron 192.2 mg del compuesto

del título. Rendimiento: 52% (calculado mediante GC con un estándar interno). Selectividad orto/para: 0/100.

Ejemplo 4: Preparación de (4-metoxifenil)fenilmetanona

5

Se mezcló anisol (540 µl, 4.9 mmol) y anhídrido del ácido benzoico (0.2733 g, 1.21 mmol) con trifluorometanosulfonato de 1,3-dietilimidazolio (1.4634 g, 5.34 mmol) a 80 °C durante 2 h como en los ejemplos anteriores. Después del aislamiento se obtuvieron 253.4 mg del compuesto del título.

10 Rendimiento: 34% (calculado mediante con un estándar interno). Selectividad orto/para: 0/100.

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de cetonas aromáticas mediante la reacción de acilación de Friedel-Crafts en un líquido iónico, entre un sustrato aromático de Friedel-Crafts y un agente acilante de Friedel-Crafts, caracterizado porque el líquido iónico tiene la fórmula (I) y se usa en ausencia de cualquier otro catalizador y/o solvente; donde  $[Q]^+$  se selecciona del grupo formado por un catión imidazolio sustituido, un catión piridinio sustituido, un catión amonio, y un catión fosfonio.
- $[Q]^+ [CF_3SO_3]^-$  (I)
2. Procedimiento según la reivindicación 1, donde  $[Q]^+$  es un catión imidazolio sustituido.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, donde el líquido iónico se selecciona del grupo formado por trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio, trifluorometanosulfonato de 1,3-dietilimidazolio, y trifluorometanosulfonato de 1,3-dimetilimidazolio.
4. Procedimiento según la reivindicación 3, donde el líquido iónico es el trifluorometanosulfonato de 1-etil-3-metilimidazolio.
5. Procedimiento según la reivindicación 1, donde el agente acilante de Friedel-Crafts se selecciona entre el grupo formado por un haluro de ácido carboxílico, un anhídrido de ácido carboxílico, un éster de ácido carboxílico y un ácido carboxílico.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, donde el agente acilante de Friedel-Crafts es un anhídrido de ácido carboxílico.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5-6, donde el agente acilante se selecciona entre el grupo formado por anhídrido del ácido acético, anhídrido del ácido propiónico, anhídrido del ácido butanoico, anhídrido del ácido isobutanoico, anhídrido del ácido pentanoico, anhídrido del ácido benzoico, anhídrido del ácido chloroacético, cloruro de acetilo, cloruro de propanoilo, cloruro de butanoilo, cloruro de benzoilo y cloruro de

cloroacetilo.

8. Procedimiento según la reivindicación 1, donde el sustrato aromático de Friedel-Crafts se selecciona entre el grupo formado por compuestos aromáticos de tipo bencenoide, compuestos aromáticos de tipo bencenoide fusionados y compuestos heteroaromáticos que resultan de la sustitución de grupos CH por átomos de N en los anteriores; todos estos sustratos estando opcionalmente sustituidos por sustituyentes que son estables bajo las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts, o que han sido adecuadamente protegidos para ser estables.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, donde el sustrato aromático de Friedel-Crafts se selecciona entre el grupo formado por benceno, tolueno y anisol.
10. Procedimiento según la reivindicación 9, donde el sustrato aromático de Friedel-Crafts es anisol.
11. Procedimiento según la reivindicación 1, donde el agente acilante de Friedel-Crafts está unido al sustrato aromático de Friedel-Crafts, estando el grupo carbonilo del agente acilante de Friedel-Crafts separado del sustrato aromático de Friedel-Crafts mediante una cadena alifática de 2 a 4 átomos de carbono, con lo que se realiza una ciclación intramolecular, que da un anillo de 5-7 miembros.
12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde la reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y 150 °C.
13. Procedimiento según la reivindicación 12, donde la reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 70 y 100 °C.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ES 2005/000024

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC<sup>7</sup> C07C 49/76, 45/46

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC<sup>7</sup> C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, WPI, CHEMICAL ABSTRACTS, REGISTRY, XPESP

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	S. GMOUH et al., "Activation of bismuth(III) derivatives in ionic liquids: Novel and recyclable catalytic systems for Friedel-Crafts acylation of aromatic compounds", Org. Lett., 2003, vol. 5, n° 13, pages 2219-2222, table 2, page 2220	1-13
P,Y	V. D. SARCA et al., "Triflic acid-promoted transacylation and deacylation reactions in ionic liquid solvents"; Green Chemistry, 2004 [accessible en línea el 31-03-2004], vol. 6, n° 5, page 245-248, table 1, pages 246 and 248	1-13
A	J. ROSS et al., "Friedel-Crafts acylation reactions using metal triflates in ionic liquids", Green Chemistry, 2002, vol. 4, n° 2, pages 129-133, table 2	1-13
A	WO 02072519 A (THE QUEENS UNIV. OF BELFAST) 19.09.2002, example 2-5	1-13
A	WO 03288882 A (THE QUEENS UNIV. OF BELFAST) 10.04.2003, claims	1-13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
(20.04.2005)

Date of mailing of the international search report  
29.04.2005

Name and mailing address of the ISA/

S.P.T.O.

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/ ES 2005/000024

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	T. WELTON, "Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis", Chem. Rev., 1999, vol. 99, n° 8, pages 2071-2083, pages 2079	1-13
A	R. SHELDON, "Catalytic reactions in ionic liquids", Chem. Commun., 2001, vol. 23, pages 2399-2407, pages 2404-2405	1-13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No  
PCT/ES 2005/000024

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02072519 A2	19.09.2002	WO 02072260 A2	19.09.2002
		CA 2440942 A1	19.09.2002
		CA 2440937 A1	19.09.2002
		EP 1370508 A2	17.12.2003
		BR 0208094 A	02.03.2004
		EP 1414568 A2	06.05.2004
		CN 1507371 A	23.06.2004
		US 2004138433 A1	15.07.2004
		US 2004171895 A1	02.09.2004
		JP 2004528306 T	16.09.2004
		JP 2004531492 T	14.10.2004
WO 03028882 A1	10.04.2003	CA 2461929 A1	10.04.2003
		EP 1432511 A1	30.06.2004
		JP 2005503919 T	10.02.2005
		US 2005049438 A1	03.03.2005

# INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°  
PCT/ES 2005/000024

## A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

CIP<sup>7</sup> C07C 49/76, 45/46

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

## B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

CIP<sup>7</sup> C07C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPI, CHEMICAL ABSTRACTS, REGISTRY, XPESP

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
Y	S. GMOUH et al., "Activation of bismuth(III) derivatives in ionic liquids: Novel and recyclable catalytic systems for Friedel-Crafts acylation of aromatic compounds", Org. Lett., 2003, vol. 5, n° 13, páginas 2219-2222, Tabla 2, página 2220	1-13
P,Y	V. D. SARCA et al., "Triflic acid-promoted transacylation and deacylation reactions in ionic liquid solvents"; Green Chemistry, 2004 [accesible en línea el 31-03-2004], vol. 6, n° 5, páginas 245-248, Tabla 1, páginas 246 y 248	1-13
A	J. ROSS et al., "Friedel-Crafts acylation reactions using metal triflates in ionic liquids", Green Chemistry, 2002, vol. 4, n° 2, páginas 129-133, Tabla 2	1-13
A	WO 02072519 A (THE QUEENS UNIV. OF BELFAST) 19.09.2002, ejemplos 2-5	1-13
A	WO 03288882 A (THE QUEENS UNIV. OF BELFAST) 10.04.2003, reivindicaciones	1-13

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.  
20.Abril.2005 (20.04.2005)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional  
29 ABR 2005 29.04.2005

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional  
O.E.P.M.

Funcionario autorizado  
E. Dávila Muro

C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.  
N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono + 34 91 349

# INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES 2005/000024

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	T. WELTON, "Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis", Chem. Rev., 1999, vol. 99, n° 8, páginas 2071-2083, página 2079	1-13
A	R. SHELDON, "Catalytic reactions in ionic liquids", Chem. Commun., 2001, vol. 23, páginas 2399-2407, páginas 2404-2405	1-13

# INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2005/000024

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 02072519 A2	19.09.2002	WO 02072260 A2	19.09.2002
		CA 2440942 A1	19.09.2002
		CA 2440937 A1	19.09.2002
		EP 1370508 A2	17.12.2003
		BR 0208094 A	02.03.2004
		EP 1414568 A2	06.05.2004
		CN 1507371 A	23.06.2004
		US 2004138433 A1	15.07.2004
		US 2004171895 A1	02.09.2004
		JP 2004528306 T	16.09.2004
		JP 2004531492 T	14.10.2004
WO 03028882 A1	10.04.2003	CA 2461929 A1	10.04.2003
		EP 1432511 A1	30.06.2004
		JP 2005503919 T	10.02.2005
		US 2005049438 A1	03.03.2005

# PATENT COOPERATION TREATY

# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference <b>WO-IUCT-1</b>	<b>FOR FURTHER ACTION</b>		See item 4 below
International application No. <b>PCT/ES2005/000024</b>	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) <b>20 January 2005 (20.01.2005)</b>	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) <b>21 January 2004 (21.01.2004)</b>	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant <b>INSTITUT UNIV DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA</b>			

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- |                                     |              |   |
|-------------------------------------|--------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. I    | Basis of the report   |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. II   | Priority  |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. III  | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability  |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. IV   | Lack of unity of invention  |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V    | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. VI   | Certain documents cited   |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. VII  | Certain defects in the international application  |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. VIII | Certain observations on the international application   |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

<p style="text-align: center;">The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. +41 22 338 82 70</p>	<p>Date of issuance of this report <b>29 November 2006 (29.11.2006)</b></p> <hr/> <p>Authorized officer  <b>Simin Baharlou</b></p> <p>e-mail: <a href="mailto:pt09@wipo.int">pt09@wipo.int</a></p>
--	--

# PATENT COOPERATION TREATY

TRANSLATION

From the  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

## PCT

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To:

Date of mailing (day/month/year) **29.04.2005**

Applicant's or agent's file reference

**WO-IUCT-1**

**FOR FURTHER ACTION**

See paragraph 2 below

International application No.

**PCT/ES2005/000024**

International filing date (day/month/year)

**20.01.2005**

Priority date (day/month/year)

**21.01.2004**

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

**C07C49/76, 45/46**

Applicant

**INSTITUT UNIV DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA**

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/ES

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. 1

Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.  
☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
  - a. type of material  
☐ a sequence listing  
☐ table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material  
☐ in written format  
☐ in computer readable form
  - c. time of filing/furnishing  
☐ contained in the international application as filed.  
☐ filed together with the international application in computer readable form.  
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations:

Documents taken into consideration:

Doc	Publication or Identification No	Pub. date
D1	Org. Lett., 2003, volume 5, No 13, pages 2219-2222	2003
D2	Green Chem., 2002, volume 4, No 2, pages 129-133	2002
D3	WO 02072519 A	2002
D4	WO 03288882 A	2003
D5	Chem. Rev., 1999, volume 99, No 8, pages 2071-2083	1999
D6	Chem. Commun., 2001, volume 23, pages 2399-2407	2001

The invention relates to a method of obtaining aromatic ketones by means of a Friedel-Crafts acylation reaction carried out in an ionic liquid of a compound of formula I and in the absence of any other catalyst or solvent in the reaction medium, as claimed in claim 1. Said ionic liquid is made up of optionally substituted imidazolium, pyridium, ammonium or phosphonium  $[Q]^+$  cations and of trifluoromethanesulphonate  $[CF_3SO_3]^-$  anions. Dependent claims 2 to 13 specify the nature of the reactants used:

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. V

Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement

Q cation of the ionic liquid (1-ethyl-3-methylimidazolium, 1,3-diethylimidazolium or 1,3-dimethylimidazolium), acylating agent and Friedel-Crafts aromatic substrate, and the reaction conditions.

Document D1, which is regarded as the closest prior art to the subject matter of the invention, describes a method of Friedel-Crafts acylation of aromatic substrates (benzene, toluene, anisole, etc.) with benzoyl chloride as acylation agent in a reaction medium consisting of an ionic liquid of [EMIM][NTf<sub>2</sub>] or [BMIM][NTf<sub>2</sub>] type, the cations being EMIM = 1-ethyl-3-methylimidazolium and BMIM = 1-butyl-3-methylimidazolium and the anion NTf<sub>2</sub> = bis(trifluoromethyl)sulphonylamide. However, D1 mentions the use, in addition, of Bi(III) salts, in particular Bi(OTf)<sub>3</sub> and Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, as catalysts for the method.

Document D2, which is also relatively close to the subject matter of the invention, discloses electrophilic aromatic substitution reactions of the Friedel-Crafts acetylation and benzylation type which are carried out in an ionic liquid of [BMIM][BF<sub>4</sub>] type, but also in the presence of a Cu(II) salt as Cu(OTf)<sub>2</sub> catalyst.

Documents D3 and D4 also describe the Friedel-Crafts acylation of aromatic substrates and in these reactions an ionic liquid is used as reaction medium, like in the invention, but in the presence of an additional catalyst, either metal salts of M(NTf<sub>2</sub>)<sub>n</sub> type, M being Ni, Co, Al, Zn, etc. (document D3) or zeolites (document D4).

None of the documents D1-D6 cited or any relevant

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. V

Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement

combination thereof describes a Friedel-Crafts acylation method which uses only an ionic liquid of  $[Q]^+[CF_3SO_3]$  type, without any additional catalyst, with features and a technical effect similar to the subject matter of the present application, as claimed in claims 1-13. These documents therefore reflect the prior art.

The invention as claimed in claims 1-13 of the application is therefore considered to be novel, involve an inventive step and be industrially applicable according to PCT Article 33(2), (3) and (4).

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. VIII      Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claim 1 fails to comply with the requirements of PCT Article 6 as the subject matter for which protection is sought is not clearly defined, since this claim states that the ionic liquid of formula (I) is used "*... in the absence of any other catalyst and/or solvent ...*". The phrase "*... catalyst and/or solvent ...*" is ambiguous as it is not clear whether it is possible for there to be or for there not to be another catalyst or solvent in the reaction medium. As it appears from the description and examples that no other catalyst is used in the method (page 3, lines 15-16, page 4, lines 11-12, page 6, lines 30-31), it is recommended that this wording be corrected.

# PATENT COOPERATION TREATY

TRANSLATION

From the  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

## PCT

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To:

Date of mailing (day/month/year) **29.04.2005**

Applicant's or agent's file reference

**WO-IUCT-1**

**FOR FURTHER ACTION**

See paragraph 2 below

International application No.

**PCT/ES2005/000024**

International filing date (day/month/year)

**20.01.2005**

Priority date (day/month/year)

**21.01.2004**

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

**C07C49/76, 45/46**

Applicant

**INSTITUT UNIV DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA**

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/ES

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. 1 Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 12.3 and 23.1(b)).

2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material

- ☐ a sequence listing  
☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

- ☐ in written format  
☐ in computer readable form

c. time of filing/furnishing

- ☐ contained in the international application as filed.  
☐ filed together with the international application in computer readable form.  
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.

PCT/ES2005/000024

<b>Box No. V</b>	<b>Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</b>		
<b>1. Statement</b>			
Novelty (N)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-19	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations:**

Documents taken into consideration:

Doc	Publication or Identification No	Pub. date
D1	Org. Lett., 2003, volume 5, No 13, pages 2219-2222	2003
D2	Green Chem., 2002, volume 4, No 2, pages 129-133	2002
D3	WO 02072519 A	2002
D4	WO 03288882 A	2003
D5	Chem. Rev., 1999, volume 99, No 8, pages 2071-2083	1999
D6	Chem. Commun., 2001, volume 23, pages 2399-2407	2001

The invention relates to a method of obtaining aromatic ketones by means of a Friedel-Crafts acylation reaction carried out in an ionic liquid of a compound of formula I and in the absence of any other catalyst or solvent in the reaction medium, as claimed in claim 1. Said ionic liquid is made up of optionally substituted imidazolium, pyridium, ammonium or phosphonium [Q]<sup>+</sup> cations and of trifluoromethanesulphonate [CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>]<sup>-</sup> anions. Dependent claims 2 to 13 specify the nature of the reactants used:

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. V

Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement

Q cation of the ionic liquid (1-ethyl-3-methylimidazolium, 1,3-diethylimidazolium or 1,3-dimethylimidazolium), acylating agent and Friedel-Crafts aromatic substrate, and the reaction conditions.

Document D1, which is regarded as the closest prior art to the subject matter of the invention, describes a method of Friedel-Crafts acylation of aromatic substrates (benzene, toluene, anisole, etc.) with benzoyl chloride as acylation agent in a reaction medium consisting of an ionic liquid of [EMIM][NTf<sub>2</sub>] or [BMIM][NTf<sub>2</sub>] type, the cations being EMIM = 1-ethyl-3-methylimidazolium and BMIM = 1-butyl-3-methylimidazolium and the anion NTf<sub>2</sub> = bis(trifluoromethyl)sulphonylamide. However, D1 mentions the use, in addition, of Bi(III) salts, in particular Bi(OTf)<sub>3</sub> and Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, as catalysts for the method.

Document D2, which is also relatively close to the subject matter of the invention, discloses electrophilic aromatic substitution reactions of the Friedel-Crafts acetylation and benzylation type which are carried out in an ionic liquid of [BMIM][BF<sub>4</sub>] type, but also in the presence of a Cu(II) salt as Cu(OTf)<sub>2</sub> catalyst.

Documents D3 and D4 also describe the Friedel-Crafts acylation of aromatic substrates and in these reactions an ionic liquid is used as reaction medium, like in the invention, but in the presence of an additional catalyst, either metal salts of M(NTf<sub>2</sub>)<sub>n</sub> type, M being Ni, Co, Al, Zn, etc. (document D3) or zeolites (document D4).

None of the documents D1-D6 cited or any relevant

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. V

Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement

combination thereof describes a Friedel-Crafts acylation method which uses only an ionic liquid of  $[Q]^+[CF_3SO_3]$  type, without any additional catalyst, with features and a technical effect similar to the subject matter of the present application, as claimed in claims 1-13. These documents therefore reflect the prior art.

The invention as claimed in claims 1-13 of the application is therefore considered to be novel, involve an inventive step and be industrially applicable according to PCT Article 33(2), (3) and (4).

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/ES2005/000024

Box No. VIII      Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claim 1 fails to comply with the requirements of PCT Article 6 as the subject matter for which protection is sought is not clearly defined, since this claim states that the ionic liquid of formula (I) is used "... *in the absence of any other catalyst and/or solvent* ...". The phrase "... *catalyst and/or solvent* ..." is ambiguous as it is not clear whether it is possible for there to be or for there not to be another catalyst or solvent in the reaction medium. As it appears from the description and examples that no other catalyst is used in the method (page 3, lines 15-16, page 4, lines 11-12, page 6, lines 30-31), it is recommended that this wording be corrected.

# PATENT COOPERATION TREATY

# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference <b>WO-IUCT-1</b>	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See item 4 below
International application No. <b>PCT/ES2005/000024</b>	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) <b>20 January 2005 (20.01.2005)</b>	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) <b>21 January 2004 (21.01.2004)</b>
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant <b>INSTITUT UNIV DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA</b>		

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).																								
2.	This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.  In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.																								
3.	<p>This report contains indications relating to the following items:</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 30%;">Box No. I</td> <td style="width: 60%;">Basis of the report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table>	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report	<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority	<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	<input type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited	<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application	<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. I	Basis of the report																							
<input type="checkbox"/>	Box No. II	Priority																							
<input type="checkbox"/>	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																							
<input type="checkbox"/>	Box No. IV	Lack of unity of invention																							
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																							
<input type="checkbox"/>	Box No. VI	Certain documents cited																							
<input type="checkbox"/>	Box No. VII	Certain defects in the international application																							
<input checked="" type="checkbox"/>	Box No. VIII	Certain observations on the international application																							
4.	The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).																								

<p style="text-align: center;">The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. +41 22 338 82 70</p>	<p>Date of issuance of this report <b>24 July 2006 (24.07.2006)</b></p> <p>Authorized officer  <b>Simin Baharlou</b></p> <p>e-mail: pt09@wipo.int</p>
--	---

# TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA  
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:  
**INSTITUT UNIV. DE CIENCIA Y  
TECNOLOGIA**  
**ALVAREZ DE CASTRO, 63**  
**08100 MOLLET DEL VALLES**  
**BARCELONA - ESPAÑA**

P109

**PCT**

REC'D 09 MAY 2005

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

PCT

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición  
(día/mes/año)

**29 ABR 2005** **29.04.2005**

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN

Véase el punto 2

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

Fecha de presentación internacional  
(día/mes/año)

**20 ENERO 2005 (20.01.2005)**

Fecha de prioridad (día/mes/año)

**21 ENERO 2004**  
**(21.01.2004)**

Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o a la vez clasificación nacional e IPC  
**C07C 49/76, 45/46**

Solicitante **INSTITUT UNIV. DE CIENCIA Y TECNOLOGIA, ESTEVEZ COMPANY, Carles, y otros.**

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la Búsqueda Internacional

**OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS**  
**C/ Panamá, 1 - 28071 Madrid (España)**

N° de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado

**Dávila Muro, Elena**

N° de teléfono: 91 349 55 45

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página) (Enero 2004)

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

**Recuadro I. Base de la opinión**

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó, salvo indicación en contra señalada a continuación.  
☐ Esta opinión se ha establecido sobre la base de una traducción del idioma original al siguiente idioma \_\_\_\_\_, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3 y 23.1 b)).
2. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:
  - a. Tipo de material  
☐ una lista de secuencias  
☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias
  - b. Formato del material  
☐ por escrito  
☐ en soporte legible por ordenador
  - c. Fecha de presentación/entrega  
☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó  
☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato legible por ordenador  
☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
4. Comentarios adicionales:

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

**Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

**1. Declaración**

Novedad	Reivindicaciones	1-19	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	1-19	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-19	SÍ
	Reivindicaciones		NO

**2. Citas y explicaciones**

**Documentos tenidos en consideración.**

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	Org. Lett., 2003, vol. 5, n° 13, páginas 2219-2222	2003
D02	Green Chem., 2002, vol. 4, n° 2, páginas 129-133	2002
D03	WO 02072519 A	2002
D04	WO 03288882 A	2003
D05	Chem. Rev., 1999, vol. 99, n° 8, páginas 2071-2083	1999
D06	Chem. Commun., 2001, vol. 23, páginas 2399-2407	2001

El objeto de la invención es un procedimiento de obtención de cetonas aromáticas mediante reacción de acilación de Friedel-Crafts que se lleva a cabo en el seno de un líquido iónico de un compuesto de fórmula I y en ausencia de otro catalizador o disolvente en el medio de reacción, según se recoge en la reivindicación 1. Dicho líquido iónico está formado por cationes  $[Q]^+$  de tipo imidazolio, piridinio, amonio o fosfonio opcionalmente sustituidos, y por aniones de tipo trifluorometanosulfonato  $[CF_3SO_3]^-$ . En las reivindicaciones dependientes 2 a 13 se concretan la naturaleza de los reactivos utilizados: cation Q del líquido iónico (1-etil-3-metilimidazolio, 1,3-diethylimidazolio o 1,3-dimetilimidazolio), agente acilante y sustrato aromático de Friedel-Crafts, así como las condiciones de reacción.

El documento D1, considerado como más próximo al objeto de la invención, describe un proceso de acilación Friedel-Crafts de sustratos aromáticos (benceno, tolueno, anisol,...) con cloruro de benzoilo como agente de acilación y en un medio de reacción constituido por un líquido iónico de tipo  $[EMIM][NTf_2]$  o  $[BMIM][NTf_2]$ , siendo los cationes EMIM=1-etil-3-metilimidazolio y BMIM=1-butil-3-metilimidazolio y el anión  $NTf_2^-$ =bis(trifluorometil)sulfonilamida. Sin embargo, en D1 se menciona la utilización además de sales de Bi (III), en particular  $Bi(OTf)_3$  y  $Bi_2O_3$ , como catalizadores del proceso.

En el documento D2, también bastante próximo al objeto de la invención, se divulgan reacciones de sustitución electrófila aromática de tipo benzoilación y acetilación de Friedel-Crafts que se llevan a cabo en un líquido iónico de tipo  $[BMIM][BF_4]$ , pero también en presencia de una sal de Cu(II) como catalizador  $Cu(OTf)_2$ .

Continúa en página siguiente...

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

**Continuación Recuadro V. Continuación 2.** Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Los documentos D3 y D4 también describen reacciones de acilación Friedel-Crafts de sustratos aromáticos en los que se utiliza un líquido iónico como medio de reacción como los de la invención, pero en presencia de un catalizador adicional, bien sean sales metálicas de tipo  $M(NTf_2)_n$  siendo  $M=Ni, Co, Al, Zn, \dots$  (documento D3), o zeolitas (documento D4).

Ninguno de los documentos D1-D6 citados o cualquier combinación relevante de los mismos describe un procedimiento de acilación Friedel-Crafts en los que se utilice únicamente un líquido iónico de tipo  $[Q]^+[CF_3SO_3]^-$ , sin catalizador adicional, con las características y el efecto técnico análogo al objeto de la presente solicitud, según se recoge en las reivindicaciones 1-13. Estos documentos constituyen, por lo tanto, un reflejo del estado de la técnica.

En consecuencia, la invención tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-13 de la solicitud se considera nueva, implica actividad inventiva y tiene aplicación industrial según los artículos 33(2), (3) y (4) del PCT.

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

La reivindicación 1 no cumple las exigencias del Artículo 6 del PCT en cuanto a que no está claramente definido el objeto para el que se busca protección, ya que en esta reivindicación se dice que el líquido iónico de fórmula (I) se usa "...en ausencia de cualquier otro catalizador y/o solvente...". La expresión "...catalizador y/o solvente..." presenta una ambigüedad en cuanto a que no queda claro si cabe la posibilidad de que pueda haber o no otro catalizador o disolvente en el medio de reacción. Como de la descripción y ejemplos parece deducirse que no se utiliza otro catalizador en el proceso (página 3, líneas 15-16, página 4, líneas 11-12, página 6, líneas 30-31), se recomienda corregir esta redacción.

# TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA  
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:  
**INSTITUT UNIV. DE CIENCIA Y  
TECNOLOGIA**  
**ALVAREZ DE CASTRO, 63**  
**08100 MOLLET DEL VALLES**  
**BARCELONA - ESPAÑA**

**PCT**

REC'D 09 MAY 2005

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

PCT

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición  
(día/mes/año)

29 ABR 2005 29.04.2005

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN

Véase el punto 2

Solicitud internacional N°

PCT/ES2005/000024

Fecha de presentación internacional  
(día/mes/año)

20 ENERO 2005 (20.01.2005)

Fecha de prioridad (día/mes/año)

21 ENERO 2004  
(21.01.2004)

Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o a la vez clasificación nacional e IPC  
C07C 49/76, 45/46

Solicitante **INSTITUT UNIV. DE CIENCIA Y TECNOLOGIA, ESTEVEZ COMPANYY, Carles, y  
otros.**

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la Búsqueda Internacional

**OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS**  
C/ Panamá, 1 - 28071 Madrid (España)

N° de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado

**Dávila Muro, Elena**

N° de teléfono: 91 349 55 45

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página)(Enero 2004)

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

**Recuadro I. Base de la opinión**

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó, salvo indicación en contra señalada a continuación.  
☐ Esta opinión se ha establecido sobre la base de una traducción del idioma original al siguiente idioma \_\_\_\_\_, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3 y 23.1 b)).
2. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:
  - a. Tipo de material  
☐ una lista de secuencias  
☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias
  - b. Formato del material  
☐ por escrito  
☐ en soporte legible por ordenador
  - c. Fecha de presentación/entrega  
☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó  
☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato legible por ordenador  
☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
4. Comentarios adicionales:

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

**PCT/ES2005/000024**

**Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

**1. Declaración**

Novedad	Reivindicaciones	1-19	Sí
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	1-19	Sí
	Reivindicaciones		NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-19	Sí
	Reivindicaciones		NO

**2. Citas y explicaciones**

**Documentos tenidos en consideración.**

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	Org. Lett., 2003, vol. 5, n° 13, páginas 2219-2222	2003
D02	Green Chem., 2002, vol. 4, n° 2, páginas 129-133	2002
D03	WO 02072519 A	2002
D04	WO 03288882 A	2003
D05	Chem. Rev., 1999, vol. 99, n° 8, páginas 2071-2083	1999
D06	Chem. Commun., 2001, vol. 23, páginas 2399-2407	2001

El objeto de la invención es un procedimiento de obtención de cetonas aromáticas mediante reacción de acilación de Friedel-Crafts que se lleva a cabo en el seno de un líquido iónico de un compuesto de fórmula I y en ausencia de otro catalizador o disolvente en el medio de reacción, según se recoge en la reivindicación 1. Dicho líquido iónico está formado por cationes  $[Q]^+$  de tipo imidazolio, piridinio, amonio o fosfonio opcionalmente sustituidos, y por aniones de tipo trifluorometanosulfonato  $[CF_3SO_3]^-$ . En las reivindicaciones dependientes 2 a 13 se concretan la naturaleza de los reactivos utilizados: cation Q del líquido iónico (1-etil-3-metilimidazolio, 1,3-dietilimidazolio o 1,3-dimetilimidazolio), agente acilante y sustrato aromático de Friedel-Crafts, así como las condiciones de reacción.

El documento D1, considerado como más próximo al objeto de la invención, describe un proceso de acilación Friedel-Crafts de sustratos aromáticos (benceno, tolueno, anisol,...) con cloruro de benzoilo como agente de acilación y en un medio de reacción constituido por un líquido iónico de tipo  $[EMIM][NTf_2]$  o  $[BMIM][NTf_2]$ , siendo los cationes EMIM=1-etil-3-metilimidazolio y BMIM=1-butil-3-metilimidazolio y el anión  $NTf_2^-$ =bis(trifluorometil)sulfonilamida. Sin embargo, en D1 se menciona la utilización además de sales de Bi (III), en particular  $Bi(OTf)_3$  y  $Bi_2O_3$ , como catalizadores del proceso.

En el documento D2, también bastante próximo al objeto de la invención, se divulgan reacciones de sustitución electrófila aromática de tipo benzoilación y acetilación de Friedel-Crafts que se llevan a cabo en un líquido iónico de tipo  $[BMIM][BF_4]$ , pero también en presencia de una sal de Cu(II) como catalizador  $Cu(OTf)_2$ .

Continúa en página siguiente...

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN  
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2005/000024

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración  
Continuación 2.

Los documentos D3 y D4 también describen reacciones de acilación Friedel-Crafts de sustratos aromáticos en los que se utiliza un líquido iónico como medio de reacción como los de la invención, pero en presencia de un catalizador adicional, bien sean sales metálicas de tipo  $M(NTf_2)_n$  siendo  $M=Ni, Co, Al, Zn, \dots$  (documento D3), o zeolitas (documento D4).

Ninguno de los documentos D1-D6 citados o cualquier combinación relevante de los mismos describe un procedimiento de acilación Friedel-Crafts en los que se utilice únicamente un líquido iónico de tipo  $[Q]^+[CF_3SO_3]^-$ , sin catalizador adicional, con las características y el efecto técnico análogo al objeto de la presente solicitud, según se recoge en las reivindicaciones 1-13. Estos documentos constituyen, por lo tanto, un reflejo del estado de la técnica.

En consecuencia, la invención tal y como se recoge en las reivindicaciones 1-13 de la solicitud se considera nueva, implica actividad inventiva y tiene aplicación industrial según los artículos 33(2), (3) y (4) del PCT.

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

La reivindicación 1 no cumple las exigencias del Artículo 6 del PCT en cuanto a que no está claramente definido el objeto para el que se busca protección, ya que en esta reivindicación se dice que el líquido iónico de fórmula (I) se usa "...en ausencia de cualquier otro catalizador y/o solvente...". La expresión "...catalizador y/o solvente..." presenta una ambigüedad en cuanto a que no queda claro si cabe la posibilidad de que pueda haber o no otro catalizador o disolvente en el medio de reacción. Como de la descripción y ejemplos parece deducirse que no se utiliza otro catalizador en el proceso (página 3, líneas 15-16, página 4, líneas 11-12, página 6, líneas 30-31), se recomienda corregir esta redacción.

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**NOTIFICATION CONCERNING  
SUBMISSION OR TRANSMITTAL  
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

ESTÉVEZ COMPANY, Carles  
Álvarez de Castro, 63  
E-08100 Mollet del Vallès  
ESPAGNE

Date of mailing (day/month/year) 09 April 2005 (09.04.2005)	
Applicant's or agent's file reference WO-IUCT-1	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
International application No. PCT/ES05/000024	International filing date (day/month/year) 20 January 2005 (20.01.2005)
International publication date (day/month/year)	Priority date (day/month/year) 21 January 2004 (21.01.2004)
Applicant INSTITUT UNIV DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA et al	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable)* The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable)* An asterisk (\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
21 January 2004 (21.01.2004)	P200400191	ES	31 March 2005 (31.03.2005)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  Olaiz Alicia
Facsimile No. +41 22 740 14 35	Facsimile No. +41 22 338 71 30 Telephone No. +41 22 338 9288